

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N^o

90

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Lucien NOUVIALE

Externe des Hôpitaux

Né à Carcenac-Salmiech (Aveyron), le 31 Mai 1894

CONTRIBUTION
à l'Étude de la Maladie de Basdow
dans l'Enfance

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

90

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

30

THESE

FOR A DOCTORAL

IN MEDICINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Lucien NOUVIALE

Externe des Hôpitaux

Né à Carcenac-Salmiech (Aveyron), le 31 Mai 1894

CONTRIBUTION

**à l'Étude de la Maladie de Basdow
dans l'Enfance**

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie organique et chimie générale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies contagieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile	
Clinique thérapeutique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	

MM.	
NICOLAS.	
CUNEO.	
RICHET.	
André BROCA.	
DESGREZ.	
BEZANÇON.	
BRUMPT.	
Marcel LABBÉ.	
N....	
LECÈNE.	
LETULLE.	
PRENANT.	
RICHAUD.	
CARNOT.	
Léon BERNARD	
BALTHAZARD.	
MÉNÉTRIÉR.	
ROGER.	
ACHARD.	
WIDAL.	
GILBERT.	
CHAUFFARD.	
MARFAN.	
NOBÉCOURT.	
CLAUDE.	
JEANSELME.	
P. MARIE.	
TEISSIER.	
DELBET.	
LEJARS.	
HARTMANN.	
GOSSET.	
DE LAPERSONNE	
LEGUEU.	
BRINDEAU.	
COUVELAIRE.	
JEANNIN.	
FAURE.	
Auguste BROCA.	
VAQUEZ.	
SEBILLEAU.	
DUVAL.	
SERGENT.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTÉRE.
BASSET.	FISSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BLANCHETIÈRE	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUVIERE.
BRANCA.	GRÉGOIRE.	LERI.	SCHWARTZ.
CAMUS.	GUENIOT.	LÉVY-SOLAL.	STROHL.
CHAMPY.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LAIGNEI-LAVASTINE	OKINCZYC.	
	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE

En témoignage de mon éternelle reconnaissance de ses efforts pour me faire ce que je suis.

A MA MERE REGRETTEE

Qui eut été heureuse de voir son ambition réalisée.

A MON GRAND FRERE

Mon meilleur ami.

A MA CHERE BELLE-SŒUR

A MES ONCLES, TANTES, COUSINS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT,
Professeur de Clinique médicale des enfants
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Enfants Malades,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Pour l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant d'être notre Président de
thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT,
Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous inspirer ce travail et nous guider dans son exécution, nous demandons de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PRÉFACE

La maladie de Basdow dans l'enfance, a déjà fait l'objet de nombreuses recherches, particulièrement de la part des auteurs allemands, et malgré sa rareté, il a été possible à SATTLER d'en réunir 180 cas en 1909.

Nous avons pu en observer quelques-uns, grâce à l'obligeance du Docteur Milhit, à la Consultation de Bretonneau. Nous le remercions vivement de nous avoir ainsi permis de relever ses observations, et nous avons pensé qu'il serait intéressant d'en faire une étude nouvelle.

Du fait que cette affection est très rare dans l'enfance, nous espérons que les documents nouveaux recueillis auront, malgré leur petit nombre, leur importance pour la connaissance de la maladie de Basdow de cet âge, à laquelle nous apportons aujourd'hui notre modeste contribution.

Nous nous permettrons donc de rappeler les notions acquises jusqu'à ce jour et nous résumerons, aussi rapidement que possible, ce que nous avons lu, dans les auteurs français qui se sont occupés de la question et dans les auteurs allemands, plus nombreux, parmi

lesquels Sattler, dans son *Traité de la maladie de Basdow de l'enfance*, nous a paru présenter une statistique importante et un travail très documenté. Nous devons ici remercier le Docteur Sainton du concours aimable qu'il nous a prêté, en nous orientant judicieusement au cours des recherches bibliographiques qui nous ont été nécessaires.

Puis nous dirons quels éléments nouveaux nous apportons et quelles conclusions semblent s'en dégager.

D'une manière générale, les auteurs s'accordent pour affirmer que la maladie de Basdow est rare chez l'enfant et Sattler en présente 181 cas pour 3.447 chez l'adulte, c'est-à-dire une proportion de 5 % des cas observés. Si l'on se souvient que le goître exophthalmique est relativement rare chez l'adulte, on en conclura en effet que cette affection n'est que rarement rencontrée chez les enfants.

Son étiologie est obscure comme celle de l'adulte, mais elle a été attribuée, le plus souvent, à une complication de maladie infectieuse ou, en tout cas, son apparition a coïncidé souvent avec la convalescence d'une angine par exemple, de la coqueluche : deux cas observés dans la thèse de Barret 1900, et celui de Variot et Roy chez un enfant de 4 ans et demi; la scarlatine paraît être en cause, dans une observation de Rendu et chez un garçon de 2 ans et demi de Reval; le rhumatisme articulaire aigu a été souvent incriminé. Enfin, Sanz cite un garçon de 12 ans chez qui la maladie de Basdow eut un début brusque très aigu, à la suite de deux fièvres avec éruption.

La tuberculose est probablement la cause, chez de nombreux enfants anémiques, des cas frustes qu'on peut découvrir en examinant systématiquement les malades. Mais, si on lit la thèse de Coulaud, d'après lequel les vices de sécrétion thyroïdienne s'accompagnent d'un fléchissement de l'allergie et correspondent à une phase critique de la tuberculose en évolution, on se demande s'il n'y a pas lieu de penser.

contrairement à l'opinion répandue dans les auteurs que nous avons lus, si ce n'est pas la dysthyroïdie qui facilite le développement de la tuberculose et non le contraire.

Nous ne concluerons point, parce que les cas que nous avons rencontrés ne semblent pas avoir été touchés par le bacille de Koch, ni personnellement, ni par voie héréditaire. Mais nous répétons que, dans les cas comme celui que rapporte M. Marcel Labbé et qu'il étiquette forme thyro-tuberculeuse, disant que la tuberculose peut avoir créé la dysthyroïdie, on peut aussi bien penser que les lésions basdowiennes étaient les premières en date et que les lésions p'euro-pulmonaires se sont surajoutées sur un terrain préparé.

D'ailleurs Coulaud affirme que « chez les tuberculeux chroniques, contrairement à l'opinion de Garnier et Roger, le corps thyroïde n'est pas un organe déchu; dans l'immense majorité des cas, il présente tous les signes histologiques d'un bon fonctionnement. On constate aussi que les corps thyroïdes des malades ayant succombé à une tuberculose pulmonaire à marche rapide, sont presque toujours des glandes en parfait état ».

Par conséquent l'étiologie tuberculeuse nous paraît difficile à retenir. D'autre part, on lit dans Hutinel une objection intéressante contre l'étiologie maladies infectieuses; il se demande en effet pourquoi la maladie de Basdow est si rare dans l'enfance alors que les premières y sont si fréquentes. C'est pourquoi nous avons pensé à rechercher si ici, comme chez l'adulte,

la syphilis acquise ou héréditaire ne pourrait être mise en cause. On sait que cette hypothèse a reçu une confirmation nette dans la thèse de Schulmann 1918, inspirée par le Docteur Sainton, dans laquelle on voit un certain nombre de cas de maladie de Basedow d'origine syphilitique. Nous n'avons trouvé que peu d'exemples dans les auteurs, car ces derniers ne paraissent pas s'être beaucoup préoccupés de faire des recherches dans ce sens. Cependant, il faut noter un cas de Ditisheim : un garçon de 13 ans, le 9^e de 10 enfants, dont 3 naquirent avant terme, 3 moururent à la naissance ou dans les premières années et dont 3 sœurs vivantes étaient très malades. Le petit malade, dont l'hérédité semblait ainsi chargée, commença à perdre l'appétit, eut des insomnies, vit son cou augmenter de volume, puis le syndrome s'installer avec de l'exophtalmie et un pouls à 164 par minute. Plus tard, il eut de l'œdème des paupières, du thorax et des extrémités inférieures des membres. Les joues et les lèvres se cyanosèrent à la période terminale et il mourut en syncope.

L'autopsie, la seule qui ait été faite jusqu'à ce jour chez les enfants, révéla des signes nombreux de syphilis héréditaire : un corps thyroïde volumineux, un ventricule gauche gros, des malformations partielles des oreillettes, de l'obstruction des artères pulmonaires, avec thrombose des veines iliaques, de l'hydrothorax, un foie granuleux et une grosse rate. Il faut rapprocher de ce cas les quelques sujets dont parle Barret dans sa thèse, qui étaient porteurs d'une rate

volumineuse, en rapport peut-être avec une hérédité syphilitique. De même, l'enfant étudié par Variot et Roy avait une splénomégalie considérable.

Hutinel, en 1918, présente un garçon de 14 ans, dont le goître net était vasculaire, avec des battements très perceptibles; qui avait une énorme saillie oculaire et qui, bien que la tachycardie et le tremblement fussent peu nets, était un basdowien marqué. Les bosses frontales étaient saillantes, il avait une déformation du membre inférieur gauche en genu valgum, et des os décalcifiés presque aussi transparents que des os d'ostéomalacie. Le Wassermann fut trouvé positif, et l'enfant amélioré par le traitement calcique, l'hématoethyroïdine et des injections de cyanure de Hg.

En 1920, le même auteur écrit que les dystrophies des glandes endocrines des hérédosyphilitiques se traduisent par une insuffisance fonctionnelle plus ou moins marquée, par de la sclérose interstitielle dans la thyroïde par exemple.

Barthélemy, en 1919, nous dit que une glande touchée par la syphilis (et la thyroïde peut en être un exemple) verse dans l'organisme des produits viciés dont l'action se fera sentir dans la descendance, même en dehors de toute hérédosyphilis virulente.

Si on tient compte de l'opinion de Bralez, d'après lequel le vitiligo est presque toujours consécutif à une syphilis acquise ou héréditaire, nous pourrions invoquer en faveur de l'étiologie syphilitique les cas de vitiligo signalés dans l'enfance, cas qui ne sont pas rares.

Enfin Schulmann fait remarquer, à juste titre, dans

sa thèse que la syphilis des ascendants pourrait expliquer les cas de maladie de Basdow familiale qui sont assez fréquemment signalés. Il est vrai que la tuberculose ou l'alcoolisme peuvent créer eux aussi l'état de dystrophie glandulaire qui se signale, dans les membres de la même famille, par des symptômes différents, mais se groupant cependant suffisamment nombreux pour faire évoquer un syndrome de Basdow fruste. Ovazza signale en effet le cas de trois enfants basdowiens dont le père était alcoolique.

Pourtant, le fait que la syphilis n'a pas été recherchée, comme facteur étiologique, dans la majorité des cas, nous permet de penser qu'elle peut être à la base des cas familiaux signalés dans lesquels on retrouve toujours des phénomènes « nerveux »; dans 8 cas de goître, rapportés par Sattler, les parents étaient très nerveux, agités. Lewinberg signale la mère de plusieurs enfants goitreux qui n'avait pas de goître elle-même, mais qui avait présenté les autres symptômes de maladie de Basdow jusqu'à la puberté. Elle devenait excessivement nerveuse et tremblait très fort à chaque grossesse; elle eut donc 3 enfants dont l'une, un jeune fille, avait une maladie de Basdow typique, et dont les deux autres présentaient, l'un un garçon de 12 ans, de l'insomnie, des douleurs précordiales, un état de nervosité très grave, un léger goître, de la tachycardie à 90 et un léger tremblement des paupières fermées; l'autre, une fillette de 11 ans, avait une légère augmentation de l'isthme, un pouls à 100 et des céphalées fréquentes.

Daniel Brewer rapporte le cas de 4 enfants sur 6 qui devinrent basdowiens, sans qu'on puisse incriminer autre chose que les mauvais traitements, les privations alimentaires ? L'exophtalmie était absente dans un cas, mais dans chacun il y avait de la tachycardie, une augmentation de volume apparente de la glande, du tremblement, de la dermographie et des transpirations, 2 enfants avaient un peu de glucose dans les urines.

Beyard Holmes cite cinq enfants de la même famille qui tous présentaient des phénomènes liés à la maladie de Basdow.

Lochart Gillespie raconte l'histoire de deux sœurs ayant un goître marqué et de la tachycardie.

Dubreuil-Chambardel présente une jeune fille de 7 ans qui avait une sœur de 4 ans basdowienne comme elle et comme sa mère.

Moriss Moss donne l'observation d'un garçon de 11 ans, basdowien, ayant une sœur de 4 ans basdowienne.

Nul doute que si l'on eut recherché dans les antécédents de ces familles, on eut découvert quelque symptôme de dystrophie syphilitique, avec une hérédité plus ou moins lointaine.

C'est dans cet état d'esprit que nous nous sommes attachés à rechercher, chez nos malades, si l'on pouvait établir un rapport entre leur état et une syphilis héréditaire ou acquise. Nous devons avouer que nos expériences ne sont pas concluantes puisque la séro-réaction de Wassermann, pratiquée dans les cas où

nous avons pu la faire, a été négative et l'examen clinique n'a pas donné de meilleurs résultats.

Cependant, dans l'observation n° 1, nous avons pris la précaution de faire analyser le sang de la mère et celui de la fille.

C'est qu'il s'agit ici justement d'un cas familial, puisque la jeune Lucienne L... a une sœur de 4 ans qui présente, avec un goître très visible, une tachycardie à 110 par minute. D'autre part, la mère, qui est très intelligente, n'a pu nous donner aucune trace de maladie quelconque ni chez elle ni chez ses ascendants, pas plus que chez son mari, et pourtant elle a fait, avant Lucienne, une fausse-couche de 6 mois, sans accident et nous avons noté le souvenir, il y a deux ans, d'un iritis chez elle qui, étant donnée la fréquence de l'étiologie syphilitique de cette affection, nous avait fait sérieusement penser à l'étiologie spécifique de la maladie de ses filles. (La mère d'Yvonne avait fait elle aussi une fausse-couche.)

Peut-être eût-il fallu faire une réactivation; peut-être le traitement hydrargyrique intraveineux, subi il y a deux ans par Mme L..., a-t-il rendu sa réaction négative ?

Nous signalons ces causes d'erreur de diagnostic sérologique, pour expliquer pourquoi notre conviction n'est pas ébranlée trop fortement et pour insister sur l'intérêt qu'il peut y avoir à faire cependant une analyse du sang, aussi complète que possible, afin de faire bénéficier les enfants d'un traitement qui n'aura d'intérêt que si on atteint la maladie avant qu'elle ait constitué des lésions définitives.

Disons, en passant, que l'étiologie syphilitique ou infectieuse semble pouvoir englober les cas qui ont été attribués jusqu'ici à une émotion ou à une peur vives. On sait, d'après des expérimentateurs américains, que les émotions déterminent des décharges considérables dans l'organisme. Comme l'adrénaline est un excitant particulièrement actif de la sécrétion thyroïdienne, on peut penser que cette décharge d'adrénaline est peut-être la cause révélatrice qui précipite l'évolution d'une infection latente de la thyroïde. Cette hypothèse paraît vraisemblable, si on en rapproche l'expérience que nous avons fait subir à nos malades et qui nous a révélé l'existence de symptômes paraissant disparus, à la suite d'une injection très faible, 1/2 milligramme d'adrénaline. Nous avons cru devoir la faire pour retenir les cas assez fréquents qui paraissent survenir à la suite d'une émotion, comme celui de Lochart Gillespie dans lequel la maladie survint à cause, dit-il, des craintes vives et de l'effroi d'un enfant qui subissait de mauvais traitements.

Enfin, avant de clore ce chapitre étiologique, nous voulons dire quelques mots des rapports entre les troubles thyroïdiens et les troubles ovariens, inspirés en cela par l'opinion de Siredey et Faure qui signalent la synergie thyro-ovarienne et le retentissement de la sécrétion défectueuse d'une glande sur celle de l'autre.

Nous lisons, dans la thèse de Coulaud, 1922, que l'insuffisance ovarienne entraîne une hyperactivité thyroïdienne quand le corps thyroïde est sain; Cleret affirme que le fait que l'opothérapie ovarienne améliore les

états d'hyperthyroïdie pré-menstruelle ou due aux troubles menstruels, milite en faveur de l'opinion d'après laquelle l'opothérapie ovarienne a en clinique une influence modératrice sur la sécrétion thyroïdienne; Schulmann nous dit que l'injection d'extrait de corps jaune produit une hypertrophie thyroïdienne et que des porteuses de goître les ont vu se basdowifier à la ménopause.

On peut tirer des conclusions de la thèse de Coulaud que, puisque l'hyperthyroïdie ou la dysthyroïdie s'accompagnent d'un fléchissement de l'allergie tuberculeuse (ainsi qu'il l'a constaté dans plusieurs observations), et que le traitement opothérapique ovarien fait disparaître ce fléchissement de l'allergie, il a incontestablement une influence heureuse sur la sécrétion thyroïdienne.

Nous empruntons à la thèse de Pierre Vallery-Radot une observation dans laquelle une jeune fille, thyroïdienne, présentait, avec de la diarrhée, une aménorrhée persistante à 15 ans.

Dans les cas que nous avons pu observer, il y a une observation très intéressante, le n° 1, dans laquelle tous les phénomènes très accusés de basdowisme, que présentait la malade et qui avaient résisté à tous les traitements dirigés contre eux, disparurent en 24 ou 48 heures, après l'apparition des premières règles même peu abondantes. L'appétit revient, la malade devenue presque cachectique engraisse rapidement et elle peut se croire guérie. Depuis, les règles n'ont pas reparu et un examen, fait à l'aide des tests biologiques

que nous verrons plus loin, nous a permis de mettre en lumière les symptômes encore existants quoique très atténués et ne gênant pas la malade.

Dans l'observation n° 2, l'amélioration nette coïncide de même avec l'apparition des règles.

L'observation n° 4 voit aussi fluctuer les symptômes légers de Basdow dont elle est atteinte, suivant les fluctuations correspondant à l'apparition ou à la disparition de ses règles. Donc, il y a certainement un rapport très étroit entre la fonction ovarienne et la fonction thyroïdienne, et les troubles de l'ovaire nous permettent d'expliquer l'origine d'un certain nombre de cas de Basdow chez les jeunes filles non réglées.

D'ailleurs, comme la syphilis ou les autres causes morbides héréditaires peuvent aussi bien frapper l'ovaire que le corps thyroïde directement, ce que nous venons d'énoncer ne change rien aux facteurs étiologiques généraux, mais il nous a paru intéressant de le signaler pour orienter les tentatives thérapeutiques dans un sens auquel on ne pense peut-être pas assez, quand il s'agit de toutes jeunes filles, et pour essayer d'expliquer que la maladie de Basdow soit plus fréquente chez les jeunes filles que chez les garçons, fait constaté par Sattler qui la rencontre 5 fois moins souvent chez ceux-ci, et par Wynter qui peut décrire, en 1911, un cas survenu chez un enfant, intéressant, dit-il, parce qu'il s'agit d'un garçon, chose rare.

Etude résumée des différents symptômes

La tachycardie est un des symptômes les plus fréquemment observés, mais elle est moins intense que chez l'adulte. En effet, malgré la fréquence plus grande du pouls chez l'enfant normal, on trouve, au lieu de la moitié des cas seulement chez l'adulte, un quart des cas seulement dont le nombre de pulsations est supérieur à 120 par minute. Sur 130 observations recueillies par Sattler, on en trouve seulement 23 entre 125 et 180, 5 seulement supérieures à 160 et une supérieure à 220, chez une jeune fille de 13 ans. Dans ces cas là, la maladie fut grave et on nota des pulsations cardiaques violentes et du frémissement de la paroi thoracique. La pression artérielle fut, en général, faible dans les cas à grande tachycardie. Pour nous, nous avons constaté que dans le cas de la petite Colette, 7 ans, la malade, qui fut atteinte d'une forme sévère par ailleurs, présentait 160 pulsations à la minute, et nous concluerons avec Sattler que la tachycardie est un symptôme très rebelle, puisque dans tous les cas que nous présentons, même chez la jeune Yvonne qui paraît guérie complètement, elle persiste nettement. Le

pouls est, en règle générale, petit et mou, et quelques rares cas d'arythmie ont été observés.

Les palpitations et les douleurs précordiales ne sont signalées que dans très peu de cas, mais cela tient peut-être à ce que les enfants ne signalent pas ces phénomènes, quand ils ne sont pas très accusés.

Les battements des carotides ne sont violents que dans les observations de Batchelor, garçon de 3 ans, et Demme, un garçon de 5 ans; une seule fois une syncope a été signalée, elle termine une maladie mortelle.

Le goître est de consistance élastique, et les cas que nous avons rencontrés paraissaient fibreux; il est le plus souvent symétrique et il n'a été noté que dans 5 cas sur 126 à droite ou sur l'isthme et la corne droite seulement, dans un seul cas à gauche seulement.

Il est en général peu volumineux, on ne note que 12 cas sur 126 dont les dimensions du cou étaient nettement augmentées; dans 13 cas, l'augmentation de volume était encore mesurable; dans les autres, on la remarquait à peine et on ne le percevait qu'avec difficulté; dans tous nos cas, c'est lui qui a attiré l'attention et c'est lui qui paraît avoir été le premier symptôme en date. Le développement en est lent et progressif, mais quelquefois on note un accroissement très rapide, comme dans le cas de Kocher, chez un garçon de 8 ans chez lequel il se manifesta par un bruit trachéal et du stridor laryngé immédiat, et dans celui de Hock, fillette de 8 ans, dans celui de Smith à évolution très rapide avec tachycardie, palpitations, température à 38°6, avec explosion quotidienne de tous les symp-

tômes et rémission quotidienne (Ce goître exophtalmique, amélioré et même guéri en 15 jours par la quinine, a permis à Smith de soulever l'hypothèse d'un rapprochement avec le paludisme).

On n'a jamais rencontré de goître douloureux, ni spontanément ni à la palpation. Celle-ci peut d'ailleurs donner des erreurs quant au volume de la glande, comme dans le cas de Variot et Roy où il parut bien plus gros qu'il ne l'était, à un examen direct.

Le thymus n'a pas fait l'objet d'études suivies, et nous n'avons pu nous-même faire aucune constatation à son sujet, sinon qu'il ne paraît pas atteint.

Roussy, dans son rapport de 1914 au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de la section de Luxembourg, a fait une revue complète des travaux faits dans le but de connaître les rapports du thymus et de la maladie de Basedow. On y lit que le thymus persistait dans de nombreux cas de goître exophtalmique (61 % des cas autopsiés) et que certains auteurs avaient dans ces cas là observé une fragilité post-opératoire plus grande. Pour d'autres, certaines maladies de Basedow n'ont guéri qu'après intervention chirurgicale sur le corps thyroïde et *sur le thymus*.

Le thymus peut-être tantôt simplement persistant, semblable à celui de l'enfant; tantôt, vraiment hypertrophié, il est en général volumineux; il pèse 30 à 50 gr. et est par conséquent plus gros que ceux qu'on observe chez l'enfant. On y note des corpuscules de Hassal en grande abondance. Mais, après cette étude, Roussy conclut que : « En somme nous n'avons pas de rensei-

gnements certains sur la signification de l'hypertrophie thymique dans la maladie de Basdow. Il est probable que le thymus intervient dans le mécanisme causal, sinon de l'affection elle-même, du moins de ses symptômes ou de ses accidents. Aussi n'est-elle nullement négligeable. Mais on a peine à croire que son rôle ne soit pas secondaire, étant donné que les lésions sont inconstantes ».

Nous avons rapporté cette opinion parce que nous avons essayé d'étudier chez nos enfants le thymus. Peut-être une autopsie, si nous en avons eu à faire, nous aurait éclairé sur cette question, et, comme nos malades sont des enfants, que leur thymus pouvait persister normalement, nous aurions pu avoir des renseignements sur ses lésions.

Nous devons avouer que nous ne pouvons que signaler l'intérêt qu'aurait eu cette étude approfondie, puisque les circonstances ne nous ont pas permis de la réaliser.

L'exophtalmie est très atténuée d'après Barret, manque dans 39 % des cas pour Sattler, tandis qu'on n'observe son absence que dans 23 % des cas chez l'adulte. Dans 5 cas, où elle fut observée d'une manière très marquée, les malades moururent. Dans 1 de nos cas seulement, il existait et il existe encore, malgré une amélioration nette, une exophtalmie énorme et de la mydriase. Mais nous n'avons pu relever le moindre trouble oculaire, dans les trois autres observations. Il en est de même des signes palpébraux qui paraissent manquer plus souvent encore. Le signe de Grœfe n'est

noté que 3 fois dans la thèse de Barret, et 5 fois dans le travail de Sattler. Le signe de Mœbius n'a été remarqué qu'une fois chez un garçon de 5 ans de Waliski. Signalons deux cas de diplopie et un seul cas grave de Schwekendick chez un garçon de 2 ans et demi, chez lequel survint quelques semaines avant la mort, d'abord à droite puis à gauche, une ulcération de la cornée avec hypopion. En somme, on peut conclure que les signes oculo-palpébraux sont rares chez l'enfant et très peu accusés.

Le réflexe oculo-cardiaque s'est montré normal dans chacun de nos cas.

Le tremblement est très rare, d'après Sattler, chez les enfants; Barret le trouve absent dans 33 cas sur 37, et il est à noter qu'on ne le rencontre pas dans un cas, cependant mortel, de Batchelor, chez une fillette de 3 ans. Sans pouvoir présenter des statistiques aussi nombreuses, nous avons l'impression que l'opinion ci-dessus est un peu trop absolue. Nous avons en effet rencontré le tremblement dans tous les cas que nous avons étudiés, sauf chez la fillette de 4 ans qui ne présente d'ailleurs qu'un syndrome très tronqué : goître et tachycardie. Tous les autres tremblent d'une manière sensible et nous avons à signaler les tremblements très marqués du n° 1. Cette jeune fille en était arrivée, à la période d'acuité de sa maladie, à ne pas pouvoir écrire du tout, et son écriture, dont les épreuves n'ont pu malheureusement être retrouvées, était uniquement composée d'un réseau d'arabesques

très fines et illisibles. Nous renvoyons à l'observation, à laquelle nous avons joint quelques lignes écrites après que le tremblement avait reparu sous l'action de l'adrénaline. Elles donnent une idée très imparfaite du tremblement qui agitait les mains de cette jeune fille. Dans les autres observations, le tremblement est moins marqué mais il est ou a été indéniable.

Il faut signaler l'existence, comme dans l'observation I, de secousses myocloniques dans les bras et les jambes, de fibrillation musculaire au niveau du thorax et de mouvements involontaires des jambes suivis de dérobement des jambes, le tout à la suite d'un effort accompli ou d'un léger surcroît de fatigue. La malade, étant très anémiée, n'avait que peu à faire pour être mise dans l'impossibilité de saisir un objet ou d'écrire.

Nous n'avons pas rencontré de mouvements choréiformes, mais Stegmann a présenté une jeune fille de 14 ans dont le tremblement empêchait la station debout, et Zuber signale le cas d'une jeune fille de 13 ans, guérie au bout de six semaines de maladie, dont les symptômes choréiformes apparurent au cours d'une attaque intercurrente et sévère de rhumatisme articulaire aigu. Et ceci nous permet de signaler en passant les rapports possibles entre la chorée et la maladie de Basdow, surtout si on ajoute l'observation de Bootz où le goître exophtalmique apparut chez un garçon de 12 ans qui avait eu une attaque de chorée à 5 ans.

L'épilepsie n'a été rencontrée qu'une fois dans les antécédents d'un malade d'Oliver qui, épileptique à 8 ans, fut atteint de maladie de Basdow à 12 ans.

L'hystérie est très rare chez les enfants et nous n'en avons pas trouvé d'exemple dans la littérature.

Les troubles vaso-moteurs sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte et se caractérisent par une sensation de chaleur et de rougeur de la face; un érythème du cou et de la poitrine a été observé dans le cas de Holmgreen, chez une jeune fille de 15 ans. Le cas observé par Variot et Roy est intéressant par le fait qu'il survenait chez lui un érythème scarlatini-forme de la face, d'apparition brusque et se répandant à toute la tête. Il disparaissait à la suite d'une cause occasionnelle quelconque, par exemple l'introduction du thermomètre dans l'anus. Chwostek parle, dans un cas, de rougeur alternative d'une oreille ou de l'autre, tantôt des deux, et cela durant de quelques minutes à une heure.

Enfin 3 cas de dermographie ont été signalés; on remarque que la sécrétion sudorale est augmentée dans les cas de Variot et Roy, Uphoff, Sollbrig, Demme. Pour nous, nous n'avons rien rencontré de semblable, mais, comme ce sont des symptômes fugaces, il se peut que leur observation ait échappé à la famille ou à l'entourage, au dire desquels nous avons dû nous rapporter souvent, les malades n'ayant jamais été hospitalisés.

La température n'a pas subi de modifications dans les cas que nous avons étudiés et ici nous sommes d'accord avec Sattler qui rapporte comment les rares cas, dans lesquels la température s'éleva, furent bénins.

On n'en signale point, même dans les deux cas mortels de Schveckendick et de Ditisheim. Un cas cependant de Förster est remarquable par les élévations de température qui précédaient des récidives. A la suite d'un traitement par la liqueur de Fowler, à raison de II à IV gouttes par jour, apparut une pigmentation brune qui s'étendit à tout le corps et qui persistait quelques années encore après sur les épaules et sur le cou. Ce fait est unique en son genre et nous conduit à parler des troubles de pigmentation et du vitiligo, ce dernier est signalé dans plusieurs cas; il disparut avec la maladie dans le cas de Bagniski, et présenta dans celui de Lewinger la particularité d'être symétrique à la face postérieure des avant-bras et des mains.

Troubles gastro-intestinaux. — Nous les avons rencontrés assez fréquemment et, dans le cas n° 1 surtout, nous avons vu la diarrhée séreuse apparaissant sans cause apparente, ne cédant à aucun traitement symptomatique et disparaissant brusquement, qui a été observée cinq fois dans la thèse de Barret. Le n° 2 a eu des nausées fréquentes et c'est le cas le plus sévère que nous présentions, ce qui coïncide avec l'opinion de Sattler qui a rencontré des vomissements dans 12 cas appartenant aux formes graves de la maladie : quatre moururent après avoir eu plusieurs syncopes.

Les troubles respiratoires ont été accusés dans le n° 2, Yvonne G..., qui présentait des essoufflements sans cause et très fréquents; la polypnée est fréquente

chez l'enfant et peut arriver à l'apnée sans qu'on puisse trouver une raison physiologique. Elle est continue ou provoquée par la moindre cause occasionnelle, et on peut dire qu'elle est en général en rapport avec des symptômes graves puisque, sur 14 cas qui en furent atteints, 4 le furent très sévèrement bien qu'ils ne mourussent point, et deux furent mortels (Batchelor et Gagnon, Trousseau).

Les troubles psychiques sont très rares, d'après les auteurs, et on ne trouve rien de semblable à ce que Taubmann a signalé dans sa thèse de 1900 concernant les vésanies chez les adultes basdowiens. Néanmoins il faut signaler une tendance tenace et très rebelle à la masturbation, rencontrée chez la fillette de 7 ans que nous présentons dont le psychisme paraît inférieur. Cette enfant est très peureuse, irritable, et sournoise aussi; elle a à souffrir certainement du mauvais exemple qui lui est donné quotidiennement par la mère, peu intelligente et très agitée elle-même. Nous avons eu beaucoup de mal à faire l'étude de sa maladie, étude très incomplète d'ailleurs, les parents s'étant refusés systématiquement à tout examen intéressant. La jeune Lucienne, elle aussi, était très nerveuse étant enfant, elle avait des crises de rage désordonnées, se roulant par terre pour des raisons futiles et, au dire de sa mère, très calme elle-même, elle a encore un caractère difficile. La nuit elle grince encore des dents et ne dort jamais sans se découvrir plusieurs fois la nuit. Et ceci nous permet d'estimer que les troubles

psychiques, s'ils n'atteignent la folie que dans le cas de Raymond, 1902, maladie de Basdow et folie chez une jeune fille, ou la manie aiguë, sont cependant plus fréquents qu'on ne le dit. On ne rencontre qu'un cas signalant un enfant présentant des manifestations violentes. A peine a-t-on noté quelques changements d'humeur à l'occasion de la maladie.

Les troubles trophiques, rarement observés, se résument à un vice de circulation des extrémités des mains du n° 4, avec acrocyanose légère et tendance aux engelures. Uphoff signale une fois des ongles mal nourris, et Stephensen parle d'un œdème récidivant des paupières supérieures d'un enfant chez qui apparaurent, quatre mois plus tard, des symptômes de Basdowisme : augmentation de volume mesurable de la glande, pouls à 120 par minute, légère exophtalmie et tremblement. Est-ce une coïncidence ou une conséquence commune due à l'étiologie héréditaire ?

Marcel Labbé, dans son rapport aux Annales de Médecine, 1910, tome VII, n° 2, p. 95, Diabète et goître exophtalmique, pense que la syphilis, si elle est en cause pour le goître exophtalmique, peut aussi expliquer le diabète concomitant, et il se demande si ce ne serait pas en raison de cette étiologie commune que le traitement iodé donne de bons résultats quand les deux maladies sont réunies sur le même sujet.

Nous n'avons pas rencontré de glycosurie chez nos malades, mais le fait a été observé par Brewer 2 fois, et Kraus et Ludwig présentent un cas de glycosurie

alimentaire qui est resté unique chez l'enfant, mais qui est intéressant parce que la diminution du coefficient d'assimilation atteignit un chiffre tel qu'il n'a jamais été rencontré ni approché même chez l'adulte où la glycosurie est beaucoup plus fréquente.

Etat général. — Dans les cas légers, l'état général ne paraît pas beaucoup souffrir. Cependant nous avons observé nous-même que toutes nos petites malades sont asthéniques ou au moins anémiques. Le n° 1 a maigri au point qu'elle a dû faire de la chaise longue pendant de longues semaines. L'amaigrissement dû à la fonte musculaire a été considérable et si l'événement heureux de la réapparition des règles, qui changea brusquement l'évolution progressive de la maladie vers la cachexie, n'était survenu, nous aurions dû l'ajouter à la liste des morts de Sattler. Il note en effet 12 cas qui se terminèrent par la mort. Mais il est à remarquer que les symptômes d'amaigrissement s'amendent très rapidement, quand le basdowien est traité avec succès, et que la réintégration est rapide; la petite malade engraisait de 3 kilos par semaine dans sa période de convalescence. Sutton eut l'occasion de soigner une jeune fille de 13 ans chez laquelle l'amaigrissement fut tel qu'il aboutit à une véritable paraplégie d'une durée de 6 mois après lesquels la malade s'améliora rapidement et put guérir à peu près. Nos autres malades sont encore, bien que l'une d'elles paraisse complètement guérie, toutes d'apparence chétive, pâles et bien au-dessous de la moyenne des enfants de leur âge,

quant à leur allure générale. Leur taille pourtant ne les met pas en état d'infériorité, mais ceci n'est pas rare, et nous avons pu relever plusieurs observations dans lesquelles, comme chez notre n° 1, la croissance a été très marquée pendant les périodes de maladie. Cette croissance est même notée exagérée dans un cas de Railliet (de Reims), en 1904, chez un enfant de 6 ans et demi qui avait un léger Basdow, avec un Jellinek positif et de l'inégalité pupillaire. Sckanni, en 1908, dans la Gazette russe médicale, donne un cas de 4 ans et demi avec évolution rapide, avec exophtalmie légère, pendant lequel l'enfant « grandissait beaucoup ». Ces faits semblent faire pencher à croire que l'exagération de la sécrétion thyroïdienne a une influence active sur la croissance.

D'ailleurs l'étude du métabolisme basal dans l'enfance des basdowiens que nous avons essayé d'entreprendre, en donnant des résultats paraissant analogues à ceux de l'adulte, confirme la plus grande assimilation chez les basdowiens, et la clinique et l'expérience seraient ainsi d'accord. Dans la thèse remarquable que Janet a consacré à l'étude du métabolisme basal, on trouvera une étude détaillée des moyens employés pour faire les recherches de cet ordre. Nous avons été aidé, dans les deux cas où nous avons pu le faire, par M. Peron, interne du Dr Sainton à Tenon, qui a bien voulu nous prêter le concours de sa grande expérience sur ce sujet et l'installation de son laboratoire; nous l'en remercions vivement et nous saisissons l'occasion pour

remercier encore le Dr Sainton pour l'obligeance avec laquelle il nous a donné ses conseils.

Nous rappellerons simplement en quelques mots la définition du métabolisme basal pour faciliter la lecture de notre texte, renvoyant le lecteur pour de plus amples renseignements à la thèse de Janet.

Le métabolisme basal (M. B.) est donné par un nombre qui exprime le rapport du nombre de calories émises par un corps vivant N, à la surface de ce corps

S exprimé en m², soit :
$$M. B. = \frac{N}{S}$$
 dans une unité de

temps et dans des conditions de repos absolu.

(La surface du corps humain, obtenue par des mesures ou des calculs compliqués, est obtenue expérimentalement en prenant le poids P et la hauteur H et en se reportant à un barème qui, avec le poids pris en kilogrammes et la hauteur en centimètres, donne la surface en centimètres carrés. Il est facile d'avoir S en mètres carrés ensuite).

La méthode la plus simple de recherche du M. B. consiste à déterminer la quantité d'oxygène utilisé par l'organisme dans un temps donné, quantité qui mesure les combustions faites dans le même temps. Si l'on sait que le coefficient calorique de l'oxygène est de 4,83 pour un litre, il suffit de multiplier ce coefficient calorique, soit 4,83, par le nombre de litres (N) consommés en 1 heure par l'organisme pour obtenir en calories la quantité de chaleur émise par le corps en 1 heure. En

divisant ensuite ce produit par la surface S en m² du corps du sujet, on aura la quantité de chaleur émise en 1 heure par 1 mètre carré de la surface du corps, et c'est ce rapport qui constituera le métabolisme basal, soit :

$$\text{M. B.} = \frac{N \times 4,83}{S}$$

L'expérience demande à être faite la malade étant à jeun depuis 12 à 15 heures, afin d'éviter la production de calories provoquées par la digestion, la mesure des échanges devant être faite exclusivement sur la vie absolument végétative, dans le repos le plus absolu.

Ces conditions étant remplies, l'expérience prouve qu'en tenant compte d'erreurs de technique variant entre 7 et 10 %, le métabolisme basal est représenté par un chiffre à peu près constant à âge égal. Des tables dressées à l'avance donnent ce nombre pour chaque âge.

Il suffit de mettre un masque au patient et de le faire respirer dans ce masque, de manière à mesurer la quantité d'oxygène utilisée, quantité qui est donnée en litres par l'appareil dans lequel le malade respire par l'intermédiaire du masque.

De nombreuses observations relevées chez l'adulte, en Amérique et en France, ont permis de conclure que le métabolisme basal est fortement augmenté chez les basdowiens typiques, et on a constaté par exemple que le nombre de calories varie de 49,7 à 86,9 par heure et par mètre carré chez eux, alors qu'il oscille entre

35 et 40 chez un adulte normal, soit une moyenne de 66 et 75 % d'exagération. Marcel Labbé, dans la Société Médicale des Hôpitaux, 9 juin 1922, cite le cas d'une jeune fille, infantile de petite taille, dont les signes de Basdow se résumaient en une très légère augmentation de volume du corps thyroïde et en une tachycardie, qui pouvait d'ailleurs être attribuée à la tuberculose pulmonaire dont on trouvait des indices légers (nous avons déjà parlé de cette observation plus haut), et il conclut : que l'existence d'exagération du métabolisme basal et l'hyperglycémie provoquée ont permis de déceler une hyperthyroïdie.

Bien que Marcel Labbé ait constamment trouvé un trouble glyco-régulateur chez les basdowiens, comme Achard l'a trouvé très inconstant et que Marcel Labbé dit lui-même : que la glycémie élevée ne coïncide nullement avec une hyperactivité thyroïdienne, que le degré de métabolisme basal exagéré est plus directement en rapport avec la gravité de la maladie de Basdow que ne l'est l'intensité de la glycémie provoquée, épreuve de moindre valeur, nous nous sommes abstenus de rechercher celle-ci.

Nos malades sont en effet des enfants et, de plus, des enfants nerveux qu'il est très difficile de soumettre à des expériences nombreuses même bénignes. Nous avons à peine réussi à faire la recherche du métabolisme basal chez deux de nos jeunes filles, grâce à la patience de M. Peron à qui nous adressons encore nos remerciements, et comme cette recherche n'avait pas

encore été faite chez les enfants, nous nous excusons de ne donner que nos résultats.

Le premier nombre, qui est celui de l'observation 1, a mis en lumière un basdowisme que les données clinique ne décelaient plus; il a été trouvé fort puisqu'il est de 53, alors que normalement vers 13 ans, âge de la fillette, il est de 44, soit une augmentation de 20 % environ.

Le deuxième nombre, celui de Yvonne, a donné un métabolisme basal inférieur à la normale, probablement lié à l'obstruction nasale que présente la malade et qui diminue le débit de la respiration sous le masque. Ce résultat qui, s'il n'était faussé par les conditions ci-dessus décrites tendrait vers la normale, n'infirme pas la méthode, car la jeune fille est cliniquement guérie (il reste une légère tachycardie), et la deuxième épreuve, dont nous allons parler dans un instant, a confirmé notre opinion de guérison tandis qu'elle a appuyé très fortement la non guérison de la première jeune fille.

Il nous paraît donc logique d'admettre, malgré le petit nombre de cas étudiés, que l'étude du métabolisme basal donne les mêmes renseignements utiles, au point de vue diagnostic et direction du traitement, que chez l'adulte.

Pour donner une idée de l'intérêt de la méthode, nous nous permettrons de citer les expériences de Means qui a pu dépister ainsi et presque prévoir des cas de basdowisme, chez des sujets atteints de troubles cardio-vasculaires, qui avaient un métabolisme basal

supérieur à la normale et chez qui l'évolution a montré que les symptômes de maladie de Basdow apparaissent par la suite.

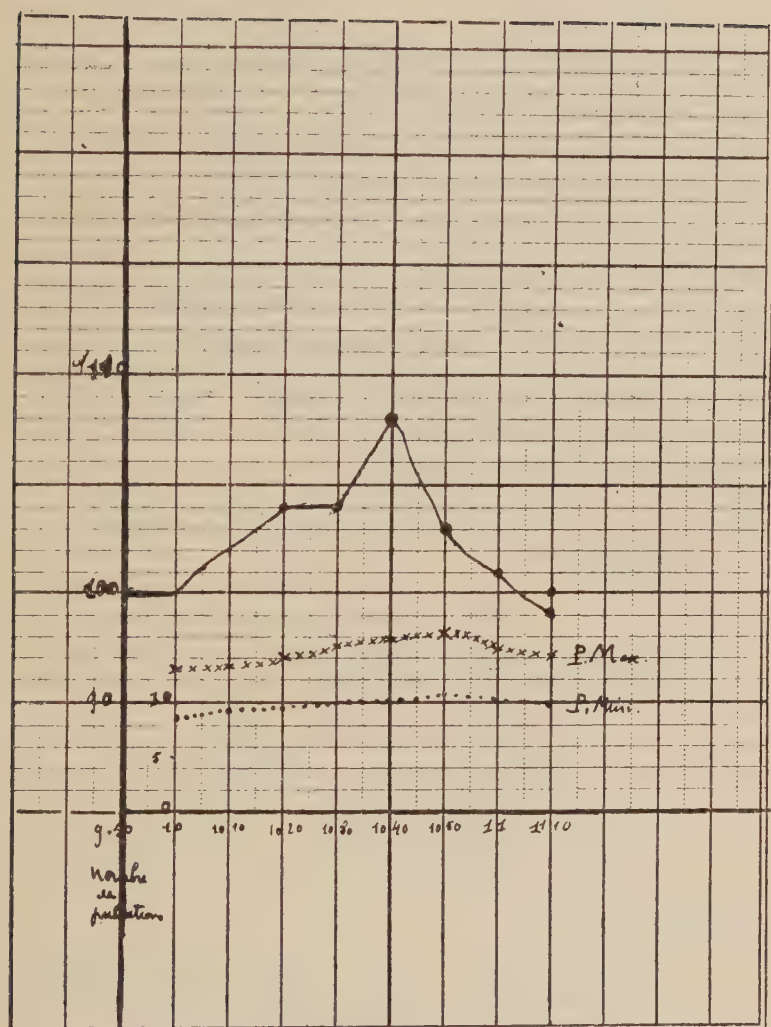
En Amérique, où ces travaux sont faits sur une grande échelle au Massachussets Hospital General, tout basdowien avant d'être traité est mis au repos au lit pendant un certain temps. Si le métabolisme basal baisse, ils considèrent que le traitement chirurgical est contre-indiqué. S'il reste relativement élevé, on essaye d'abord un traitement radiothérapique sur le thymus et la thyroïde, et si on n'a pas de résultats on s'adresse à la chirurgie. Dans le cas d'intervention chirurgicale, on peut prévoir les symptômes d'hypothyroïdie post-opératoire et noter les indications opothérapiques car le traitement thyroïdien fait monter le métabolisme basal.

Pour notre compte, la recherche du métabolisme basal, chez la jeune Lucienne, nous a permis de penser que cette jeune fille était moins guérie qu'elle ne le paraissait et nous avons eu une confirmation très nette par l'étude du test à l'adrénaline, dont nous allons nous occuper maintenant.

L'étude de ce test biologique, beaucoup plus réalisable, est à la portée de tout praticien et ne nécessite qu'une injection de $1/2$ à 1 cm^3 de la solution d'adrénaline au $1/1000^e$ et un appareil à tension artérielle. Cette expérience repose sur les faits observés par Marcel Labbé et d'autres auteurs d'après lesquels, sous l'influence de l'injection d'adrénaline au $1/1000^e$, on a chez les basdowiens : de la glycosurie, une

augmentation de la pression artérielle, une rapidité plus grande du pouls, de la dilatation des pupilles, de la cyanose, sensation de froid, troubles vaso-moteurs, exagération ou réapparition du tremblement et des symptômes ophtalmiques, de tous les symptômes en général des basdowiens. Le maximum est atteint au bout de 20 minutes et les phénomènes tendent à disparaître au bout de 3/4 d'heure ou une heure.

L'expérience, commencée à 9 h. 50, a donné les résultats que nous avons schématisés dans une courbe ci-jointe.



Elles traduisent les modifications de la tachycardie et de la pression artérielle. Il est impossible de traduire par des chiffres l'exagération des autres

symptômes qui a été nette, en particulier les yeux ont eu pendant un bon moment un éclat particulier, bien que la malade n'ait jamais présenté de phénomènes oculaires appréciables ni d'exophtalmie.

Le tremblement a subi des modifications très caractéristiques, et il nous a paru intéressant de mettre sous les yeux un témoignage écrit, si on nous permet d'employer ce mot, des variations du tremblement. On le voit atteindre un point culminant au bout de 30 à 40 minutes et diminuer ensuite progressivement, pour cesser presque complètement quand l'adrénaline est éliminée.

10. 20 Je vais bien ce matin
10. 40 mais j'ai tremblé bien plus que
ce l'année dernière
10. 50 maintenant je commence
à moins trembler
11 bientôt je reviendrai complètement
à mon état normal
11.20 maintenant je vais comme
à l'ordinaire

Dans une deuxième expérience faite sur Yvonne, qui paraît presque guérie et dont le métabolisme basal est inférieur à la normale, nous n'avons obtenu aucune réaction d'aucune sorte, si bien que ce résultat négatif confirme le bien-fondé de notre confiance en une méthode d'exploration facile à faire et donnant des résultats intéressants.

10. 50 Je suis venue ce matin
avec le tramway.
- 17 Je n'ai pas encore commencée
à trembler
11. 10 Je crois bien que je ne
tremblerai pas.
11. 20 Je ne tremble pas

La pusillanimité des parents, seule, nous a empêché de faire des expériences plus nombreuses, mais malgré tout nous pensons qu'ici encore nous sommes dans une situation analogue à celle des adultes et que nous pouvons en tirer les mêmes conclusions.

En tout cas, à l'aide des deux méthodes employées, nous avons pu mettre en lumière l'état encore assez

grave d'une jeune fille qui se croit guérie et nous avons continué un traitement que nous aurions arrêté sans cela.

Il nous reste à parler de l'évolution de la maladie de Basdow qui paraît plus rapide que chez l'adulte et qui varie entre 6 mois et 3 ans. Le cas de Variot et Roy guérit en un mois et demi; il faut noter la tendance à l'amélioration plus grande que chez l'adulte, mais les guérisons complètes et durables sont aussi rares que dans un âge plus avancé. Sattler note 19 cas sur 60 qui guérissent, mais il est très difficile de savoir quel fut l'avenir de ces « guéris »; pour notre compte, nous n'avons pas rencontré de guérison définitive et complète, puisque même la jeune Yvonne présente encore une légère tachycardie.

La mort termine 6 cas graves et cela nous permet de conclure, avec Sattler, que malgré l'absence fréquente de renseignements sur les malades, dans un avenir même rapproché, la maladie ne comporte pas un pronostic grave et n'a qu'une mortalité infime.

Les traitements préconisés sont nombreux et nous ne les passerons pas en revue, nous réservant seulement de donner les résultats que nous avons obtenus et qui paraissent contradictoires d'un sujet à l'autre, tant il apparaît qu'il s'agit ici d'un syndrome capricieux qui cède tantôt à une, tantôt à une autre médication.

Chez la jeune Lucienne, la radiothérapie a paru précipiter l'apparition des symptômes graves et même

les développer à l'excès. Nous avons fait à nos malades des séances de 3 H tous les quinze jours. Mais, chez les autres malades, elle a eu un résultat excellent puisqu'elle a fait disparaître le goître complètement, que l'exophtalmie de la jeune Colette s'est amendée très fortement et qu'il ne reste chez l'une comme chez l'autre que la tachycardie, symptôme dont on connaît la tenacité dans la maladie de Basdow, et dont la résistance à tout traitement nous a paru très grande.

L'héματοethyroïdine ne nous a pas donné de résultats apparents et l'iode, pourtant donnée dans le cas de Lucienne à des doses considérables, n'a pas eu un meilleur résultat.

Nous n'avons pas de cas chirurgical à signaler personnellement, mais nous rappellerons l'observation de Haim qui eut un succès très franc en liant la carotide externe au point où elle émet la thyroïdienne supérieure, chez un garçon de 14 ans qui avait vu depuis l'âge de 11 ans se constituer le tableau clinique de la maladie de Basdow. Cette ligature heureuse avait été faite à l'occasion de la résection d'un fibro-sarcome du maxillaire supérieur développé sur la pulpe d'une dent de sagesse; elle eut des conséquences inespérées et imprévues, mais il semble que ce soit une méthode de dernier recours.

Enfin, il convient de signaler deux cas de Landström qui obtint la guérison par la ligature des deux thyroïdiennes supérieures et de l'inférieure droite.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

L... Lucienne, 13 ans $\frac{1}{2}$ le 20 décembre 1922.

Issue de parents parisiens, dont les grands-parents paternels étaient vendéens et les grands-parents maternels nés en Mayenne et Normandie. Rien à signaler chez les grands-parents ni chez le père; pas d'alcoolisme, pas de tuberculose.

La mère a fait une fausse couche de 6 mois (un garçon) à sa première grossesse; elle attribue cette fausse couche aux fatigues et aux émotions dues à la maladie (fièvre typhoïde) de son mari; elle prétend qu'elle a eu de grosses craintes pour lui à la suite d'une visite du médecin et que sa fausse couche a commencé le même jour; mais on ne note aucun accident, chute ou coup reçu permettant de donner une explication plausible à cette interruption de grossesse qui apparaît spontanée.

Il y a deux ans la mère a eu un iritis dont l'origine n'a pas été diagnostiquée, mais pour laquelle on lui fait subir 30 piqûres intraveineuses de cyanure de Hg ? elle ne peut pas l'affirmer et on lui a fait prendre du salicylate de soude. Ces accidents ont disparu définitivement; elle n'a jamais eu d'autre maladie.

Lucienne et ses deux sœurs plus jeunes sont toutes nées à terme.

La plus jeune, 4 ans, présente quelques symptômes de Basdowisme.

Lucienne a eu la varicelle à 3 ans, la rougeole à 5 ans et la scarlatine vers 9 ans; on lui enlève des végétations à 11 ans.

La maladie actuelle a débuté, au dire de la mère, vers l'âge de 7 ans; la malade habitait alors Alençon et en Seine-et-Oise. C'était une enfant très nerveuse, se roulant par terre, irritable pour des riens, ayant un sommeil très agité, avec grincements de dents; asthénique d'autre part, avec des céphalées fréquentes.

Un jour la mère s'aperçoit que le cou a grossi.

La nervosité et l'irritation augmentent, la petite malade se fâche à chaque instant, sa mémoire paraît diminuée et elle maigrit, tandis que son cou augmente de volume très lentement, mais nettement.

Des médecins conseillent des fortifiants, mais sans obtenir d'amélioration. La mère n'a observé aucun autre symptôme, pas de tremblement.

A l'âge de 11 ans, en mai 1921, on l'envoie à la mer jusqu'en octobre à Saint-Gilles, en Vendée, parce que depuis quelque temps, depuis le mois de janvier à peu près, elle avait de la température : 38, 38.3. Elle toussait et un médecin avait trouvé une induration du sommet droit.

A la mer : le médecin lui fait prendre de l'iode jusqu'à 200 gouttes par jour au bout du troisième mois. (Elle continuera ces 200 gouttes par jour pendant 6 mois). Elle engraisse de 3 ou 4 kilogrammes; fait de la gymnastique respiratoire et cicatrise son poumon, mais le médecin observe un léger tremblement.

L'examen de tous les organes : yeux, cœur, reins, etc., ne donne aucun autre symptôme; seul son appétit est légèrement capricieux.

En janvier 1922, le médecin conseille la radiothérapie

du goître. On fait 10 séances de radiothérapie légère d'une durée de deux à trois minutes avec rayons faibles, deux fois par semaine, et en continuant les 200 gouttes d'iode par jour. Pas d'amélioration; la malade continue à maigrir rapidement.

Le 10 février, elle vient à la consultation de Bretonneau où on constate exclusivement : un goître accusé et un tremblement léger. Ici on diminue la dose d'iode jusqu'à 100 gouttes par jour en allant progressivement et lentement jusqu'à les supprimer à la fin du mois de mars.

A la suite de la première séance de radiothérapie plus forte que celles faites en ville durant 10 minutes, Lucienne est prise de tremblements très sévères avec impossibilité de tenir un objet, de verser à boire ou d'écrire; les deux bras sont pris et on constate une fibrillation musculaire des muscles du thorax même au repos ; les jambes se dérobent à la suite d'une fatigue même minime.

On continue les séances tous les quinze jours, et on n'obtient aucune amélioration du goître; la petite maigrit toujours, son appétit diminue encore, elle présente des crises de diarrhée sans cause durant deux à trois jours et disparaissent pareillement; très asthénique, elle ne peut plus marcher et quitte l'école.

En avril elle commence à prendre de l'hémato-éthyröidine et continue avec des intermittences jusqu'au troisième flacon, mais elle reste toujours aussi fatiguée et continue à maigrir.

Au mois de mai, elle va à la campagne en Seine-et-Oise et cesse à la fin du mois la radiothérapie, les symptômes empirant sans cesse. Chaise longue au soleil toute la journée.

L'amaigrissement se poursuit malgré l'arséniate de soude et l'état s'aggrave lentement jusqu'à la fin juillet.

A ce moment la malade est sans traitement.

Le 3 août, à 13 ans et 4 mois, elle a des règles légères, de sang pâle et peu abondant et, dans les quarante-huit heures, le goître et le tremblement disparaissent ; elle reprend trois livres par semaine et cette récupération se poursuit régulièrement et au même taux jusqu'en fin septembre; l'appétit est excellent; les crises de diarrhée ont disparu complètement ; le caractère devient plus abordable; elle grandit, mais elle a beaucoup grandi au cours de sa maladie.

En fin septembre : elle reprend ses études en classe sans fatigue, et tout paraît fini, mais elle ne voit pas apparaître ses règles à nouveau.

Actuellement : en décembre 1922 elle a des céphalées calmées par l'aspirine deux ou trois fois par mois et elle va à la selle assez fréquemment sans qu'on puisse parler de diarrhée; seulement des fortifiants.

A l'examen : on ne trouve absolument rien aux yeux et tous les signes oculaires sont absents, sauf une légère trémulation des paupières fermées dont la mère est d'ailleurs atteinte aussi.

Le goître a disparu et on n'en trouve aucun signe, si bien qu'au premier abord rien ne fait penser à la maladie de Basedow chez cette enfant.

Le tremblement est si léger qu'il faut être prévenu pour le retrouver; il est presque imperceptible.

Par contre on note une tachycardie assez nette à 110 par minute; le cœur bat normalement sans signes sthétoscopiques ni bruit surajouté et la pression artérielle est au Pachon de $13 \frac{1}{2}$ — 10.

Le réflexe oculo-cardiaque est normal.

Nous avons fait pratiquer une réaction de Wassermann sur le sang de la mère et de l'enfant; les deux nous ont donné un résultat négatif (la mère n'avait pas accepté d'être réactivée).

L'étude du métabolisme basal dont nous n'avons pu

faire qu'une seule recherche expérimentale, étant donné la pusillanimité de la malade, nous a donné par contre un résultat positif puisqu'il s'agit d'un chiffre fort de 20 % supérieur à la normale environ; il est exactement de 53 ans alors que la normale pour une enfant de 13 ans est de 44.

Et l'opinion de la non guérison complète de la malade a été confirmée par l'étude du test à l'adrénaline dont nous donnons les résultats sur le graphique ci-dessus. Cette épreuve a été, ainsi qu'on le voit, nettement positive et le fac-similé de l'écriture de l'enfant donne une idée du tremblement dont elle était atteinte.

En conséquence on a repris le traitement opothérapique qui ne paraissait plus être indiqué, du moins en apparence.

OBSERVATION II

Gn... Yvonne : 15 ans, née à Paris d'un père nivernais et d'une mère bourguignonne sans aucun antécédent ; la mère cependant est, paraît-il, très nerveuse et d'un commerce assez difficile. Elle a fait au cours de sa première grossesse, celle qui a précédé celle de la jeune Yvonne, une fausse couche spontanée.

Yvonne a été élevée en Bourgogne jusqu'à l'âge de 3 ans et habite Pantin depuis ce temps. Elle a eu la coqueluche, les oreillons, et a souffert pendant longtemps d'angines fréquentes.

C'est une enfant pâle, d'aspect un peu anémique et chétif, mais ayant cependant bon appétit. Elle est très calme et a l'intelligence normale de son âge. Un Wassermann pratiqué sur son sang a donné un résultat négatif.

Le début de sa maladie remonte à l'âge de 13 ans $\frac{1}{2}$, c'est-à-dire au mois d'août 1921. Sa mère s'aperçoit un

jour que son cou avait grossi, mais elle n'y prête pas attention, et ce n'est qu'au mois de décembre que l'enfant vient consulter à Bretonneau.

A l'examen, on trouve un goître net mobile avec le mouvement de déglutition, de consistance fibreuse et dure, s'étendant à toute la glande, mais sans modification de volume suivant les mouvements de flexion de la tête et du tronc, donc ne paraissant pas vasculaire.

Il n'y avait pas de modification de l'aspect de la peau ni de sensibilité plus grande de la région à la palpation superficielle ou profonde.

On n'entendait aucun thrill.

D'ailleurs l'examen du cœur ne donnait aucun symptôme ni à la percussion ni à l'auscultation; seuls quelques essoufflements à la suite d'un effort exagéré sont signalés par la malade.

Le réflexe oculo-cardiaque est normal puisqu'il abaisse la tachycardie de 20 % environ. Au début de la maladie la tachycardie atteignait 140 pulsations par minute.

Les yeux cependant, étudiés avec soin, n'ont jamais paru être atteints et il a été impossible de noter aucun symptôme; les nombreux signes oculaires sont donc ici en défaut et nous éviterons une énumération longue, puisque nous pouvons dire en quelques mots qu'on n'a rien trouvé à signaler.

Le tremblement peu accusé, léger, était cependant net et présentait bien les caractères du tremblement basdowien; il siégeait au niveau des mains seulement et était continu, sans paraître modifié par aucune cause extérieure.

L'examen des autres organes ne donnait rien et les troubles gastro-intestinaux étant absents, la malade avait un très bon appétit.

On notait un retard d'apparition de règles puisque

l'enfant ne les avait pas encore à 13 ans $\frac{1}{2}$, mais on ne peut pas en tirer des conclusions nettes.

Cependant le docteur Milhit crut bon d'installer un traitement opothérapique ovarien à raison de extrait d'ovaire : 10 centigrammes par jour.

En même temps la malade prenait de l'hémato-éthéroïdine et subissait 15 séances de radiothérapie, une tous les 15 jours environ.

Sous l'influence de ces divers traitements la malade engraisse et son état général s'améliore, tandis que le goître diminue; le tour de cou qui mesurait 29 centim. au moment où la malade est venue consulter pour la première fois, est passé à 28 centim. à la fin mars 1922; au mois d'avril, vers le milieu, les règles apparaissent et s'installent définitivement.

On continue les trois traitements indiqués ci-dessus jusqu'à l'époque actuelle.

En janvier 1923 : la jeune Yvonne ne présente en apparence aucun signe permettant de s'orienter vers une maladie de Basdow; c'est une jeune fille grande pour son âge, elle a beaucoup grandi au cours de sa maladie, un peu pâle mais se portant bien et n'accusant aucun trouble. Elle ne tremble plus et le seul symptôme persistant consiste en une tachycardie invariable de 110 pulsations à la minute.

Donc, sauf la tachycardie, il ne lui reste rien cliniquement de sa maladie.

Nous avons eu, grâce à sa docilité, l'occasion de faire la recherche de son métabolisme basal et l'épreuve du test biologique de l'adrénaline.

Le résultat de la première expérience nous a donné un chiffre inférieur à la normale, si bien que nous avons cru devoir la répéter une deuxième fois et cette fois encore il a été inférieur. Mais nous pensons que ce résultat est dû probablement au fait que la malade pré-

sente une obstruction nasale qui diminue le débit de la respiration sous le masque.

En tout cas, il ne condamne pas le diagnostic de guérison clinique; ce dernier est d'ailleurs confirmé encore par l'expérience à l'adrénaline.

A la suite d'une injection d'adrénaline en effet, nous n'avons constaté aucune modification du pouls qui est resté invariablement à 110 pendant toute la durée de l'épreuve; nous avons noté seulement un léger tremblement des paupières fermées et une modification très légère de la pression artérielle. Nous reproduisons aussi plus haut l'écriture de la jeune fille pendant le même temps; on n'y verra aucune modification, tandis que celles-ci apparaissent si nettes dans l'observation n° I.

A la suite de ces recherches nous avons cru pouvoir interrompre tout traitement, la malade paraît guérie, bien qu'elle conserve une légère tachycardie dont nous avons souvent rencontré la ténacité et la persistance dans les observations des auteurs.

Jeanne L..., sœur de Lucienne, 4 ans.

Présente actuellement, avec une très bonne santé, intelligence paraissant parfaite, et un état général très satisfaisant, un goître bien apparent, dur, étendu à toute la glande et une tachycardie de 110 pulsations par minute. Ses yeux paraissent un peu plus brillants, mais nul autre symptôme n'est révélé, même par un examen sérieux, et comme la petite fille ne paraît pas malade, les parents ne tiennent pas à ce qu'on poursuive les études biologiques.

OBSERVATION III

M... Colette, 7 ans en janvier 1921.

Née à Paris de parents berrichons, d'une mère nerveuse, agitée et d'une intelligence médiocre, mais sans antécédents similaires ni collatéraux.

La fillette n'a jamais été malade et ne présente comme antécédents qu'une pleurésie en octobre 1920. Elle était à ce moment à la campagne dans les environs de Bourges, dans un pays où les goîtres sont, paraît-il, assez fréquemment signalés.

Vers le mois de décembre 1920 la mère s'aperçoit à la fois que le cou grossissait et que les yeux s'exorbitaient. Elle voit un médecin qui conseille les applications d'électricité ? (il est impossible de savoir ce que la mère entend par là, mais il ne semble pas qu'il s'agit d'électrothérapie vraie); il lui fait prendre du salicylate de soude (solution Clin, une cuillerée à soupe par jour pendant 18 jours). Pas d'amélioration.

Elle se présente à la consultation le 27 janvier 1922 avec une tumeur thyroïdienne bilatérale égale des deux côtés, symétrique, d'environ la grosseur d'une noix pour chacun des deux lobes, dure et suivant les mouvements de déglutition. Pas de souffles vasculaires.

Elle a une exophtalmie très accusée avec un signe de Stellwag très net et de la mydriase, mais sans strabisme; les autres signes n'ont pas été recherchés à cette époque, mais l'exophtalmie considérable permet de penser qu'ils n'étaient pas absents.

Le tremblement limité aux mains était accusé, et la tachycardie était de beaucoup supérieure à celle qu'on rencontre chez les enfants, puisqu'elle s'élevait à 160 pulsations par minute.

L'examen du cœur et des poumons ne donnait aucun

symptôme, mais la malade présentait quelques troubles gastro-intestinaux : anorexie, nausées et alternatives de diarrhée et de constipation.

La mère ne se plaint pas du caractère de sa fille, mais celle-ci est peureuse, se cache et tremble pour le moindre bruit entendu; dans la rue elle n'ose pas se risquer seule pour aller à l'école et elle apparaît très pusillanime. D'autre part elle a des habitudes invétérées de masturbation et tous les efforts tentés jusqu'à ce jour pour la guérir n'ont abouti à aucun résultat; l'ensemble fait penser à une légère infériorité mentale.

On installe le traitement radiothérapique, une séance tous les quinze jours, et le goitre diminue, ainsi que l'exophtalmie; le 5 mars elle a une petite angine et on prend son pouls; elle n'a plus que 132 pulsations à la minute; le 10 mars il faut signaler une épitaxis abondante et la présence de sang rouge bleu clair dans les selles, ces hémorragies qui n'ont été rencontrées que chez elle se produisent alors qu'elle a une tension artérielle faible montant 10 $\frac{1}{2}$ 6 $\frac{1}{2}$ au Vaquez.

En avril le goitre a diminué d'un volume correspondant à 1 cent. de diminution du tour de cou passé de 25 à 24 cent., on continue le traitement radiothérapique en y ajoutant des fortifiants (arsenic) et l'état général qui était faible devient satisfaisant.

Enfin, à l'heure actuelle, le goitre a disparu; tour de cou : 23 cent. 50; la petite malade encore anémique va beaucoup mieux au point de vue général, mais son exophtalmie persiste bien qu'améliorée très nettement, et la tachycardie reste à 120 par minute; le tremblement est beaucoup moins net.

Malheureusement, nous n'avons pu faire une étude ni expérimentale ni même clinique, la mère s'étant imaginé nous ne savons quelles manœuvres tortionnaires, et nous ayant soustrait définitivement et obstinément son

enfant. Nous n'avons pas eu plus de succès près du père et nous regrettons vivement de ne pouvoir donner plus de détails sur une enfant qui eut été très intéressante par son âge et la gravité de sa maladie.

OBSERVATION IV

D... Georgette, 14 ans.

Née à Tourcoing sans antécédents héréditaires connus, la mère est morte pendant l'occupation allemande.

Georgette aurait eu une broncho-pneumonie à 5 ans; des angines fréquentes tous les hivers et une otite chronique gauche.

Le goitre léger aurait apparu vers l'âge de 11 ans, mais sans donner lieu à d'autres troubles.

Cependant la malade se rappelle avoir été quelquefois punie à l'école parce qu'elle regardait quelquefois fixement devant elle trop longtemps au lieu de répondre, ou parce qu'elle avait l'air de regarder ses maîtres avec trop de fixité. A ses dires le tremblement, peu perceptible d'ailleurs, aurait apparu vers l'âge de 13 ans.

Elle vient consulter aujourd'hui parce que ses règles qui avaient apparu il y a 6 mois et qui étaient régulières se sont arrêtées depuis 2 mois, et que cet arrêt a coïncidé avec une augmentation de volume du double environ de son goitre; et cela rapidement, en 24 heures.

D'autre part, le tremblement a augmenté légèrement. Actuellement il est léger, bilatéral, et la jeune fille est porteuse d'un goitre très perceptible, étendu à toute la glande, assez dur et lobulé, mais sans modification de la couleur de la peau ni de la sensibilité superficielle ou profonde.

Elle a une tachycardie de 98 pulsations par minute et c'est tout ce qu'un examen approfondi et général révèle.

Ici encore la malade a disparu et il a été impossible de la retrouver, si bien que nous ne savons pas les résultats qu'aura donné le traitement opothérapique ovarien institué.

CONCLUSIONS

De l'exposé qui précède, il nous semble pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° La symptomatologie du syndrome de Basdow chez l'enfant ne diffère pas notablement de celle de l'adulte, et on peut en dire seulement que son évolution est moins bruyante et que son tableau clinique est moins complet, avec un plus grand nombre de formes frustes.

2° Les épreuves de recherche du métabolisme basal, qu'on n'avait pas encore faite chez les enfants basdowiens, semblent donner les mêmes résultats, au point de vue diagnostic et pronostic, que chez l'adulte.

L'épreuve du test biologique de Claude à l'adrénaline, donnant des résultats semblables et plus faciles à rechercher, doit être faite systématiquement pour diriger un traitement rationnel. Elle permet, avec des moyens simples, de dépister une maladie soupçonnée et de révéler son activité persistante, dans les cas où les symptômes sont réduits à leur plus simple expression.

3° Il apparaît qu'il y a des rapports très étroits entre les troubles de la sécrétion ovarienne, au moment de son établissement, et ceux de la sécrétion thyroïdienne; le traitement opothérapique ovarien devra donc être tenté dans chaque cas.

4° La maladie de Basedow, dans l'enfance comme chez l'adulte, paraît pouvoir être attribuée, dans certains cas, à une hérédité syphilitique plus ou moins éloignée; il convient donc de rechercher cette étiologie systématiquement et de faire une analyse de Bordet-Wassermann dans le sang des parents et de l'enfant, pour dépister une syphilis possible.

5° La radiothérapie semble être une bonne méthode thérapeutique puisqu'elle a fait, dans nos observations, disparaître deux goîtres sur trois.

Mais elle a été impuissante à faire rétrocéder complètement l'exophtalmie dans le troisième cas; la tachycardie lui a résisté dans les trois cas, bien qu'elle avait subi une légère amélioration. Enfin, dans un cas, elle n'a absolument rien donné. Il y a donc intérêt à ne pas se borner à son usage exclusif.

Vu Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL.

Vu :

Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- BAGUISKI. — *Lehrbuch der Kinderkrankheiten*, eigener Fall aus dem Jahre 1899, s. 731.
- BARRET. — La maladie de Basedow dans l'enfance. *Thèse de Paris*, 1900.
- BALDWIN. — Some cases of grave diseases succeeded by the thyroid atrophy. *The Lancet*, 1895, n° 1, page 145.
- BARTHÉLEMY. — Hérédosyphilis des glandes endocrines. *Thèse de Paris*, 1919, p. 58.
- BATCHELOR. — A fatal case of exophthalmic goiter in a child aged 3 ½ years. *Report of the Society for the study of the diseases in children*, Tome V, page 211.
- BOOTZ. — *Über die Basedowische Krankheit Inaugural Dissert Wurtzburg.*
- BOUCHUT. — *Traité pratique des maladies du nouveau-né*, 6° édition, page 246.
- BRALEZ. — Vitiligo et syphilis. *Thèse de Paris*, 1920.
- BREWER (Daniel). — Four cases of exophthalmic goiter in the same family. *Chicago Medical Record*, April 1908.
- CHWOSTEK. — Ein Fall von basedowscher Erkrankung bei einem Kinde. *Osterreichische Jahrbuch für Pädiatric*, 1875, n° VI, page 51.
- CLAUDE, M^{lle} BERNARD et PIEDELIÈVRE. — Méthode des

Tests biologiques. *Paris-Médical*, 11 septembre 1920, et *Journal Médical Français*, de juillet 1920 (Le corps thyroïde).

CLÉRET. — Etude sur la pathogénie du goitre exophtalmique. *Thèse de Paris*, 1911.

COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1922.

DEMME. — *Klinische Mitteilungen aus dem Gebiete der Kinderheilkunde*, Berne, 1891, s. 81.

DITISHEIM. — *Über Morbus Basedowii. Inaugural Dissert Zurich*, gedr. in Basel.

DUBREUIL CHAMBARDEL. — Un cas de maladie de Basedow héréditaire. *Province Médical*, 25 mai 1907.

EHRlich. — *Über Morbus Basedowii in Kindlichen Alter Inaugural Dissert*, Berlin 1890, s. 5.

FÖRSTER. — Ein Fall von Braunfärbung der Haut nach längerem Arsengebrauch bei Basedowische Krankheit. *Berliner Klinischen Wochenschrift*, n° XXXII, s. 1150.

GAGNON. — Contribution à l'histoire du goitre exophtalmique. Coexistence d'accidents chroniques. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1876, n° 39, p. 617.

HOCK. — Ein Fall von basedowische Krankheit behandelt mit schildssend substanz. *Wiener Med. Press.*, 1895, s. 1064.

HOLMES. — Exophtalmie goiter in 4 children of the same family. *The Philadelphia Med. Journal*, juin 1898, n° 24.

HOLMGREEN. — *Über den Einfluss der Basedow. Krankheit und verwandter Zustandes auf das Langeswachstum über ei igen Gezeigten des Ossifications*. Leipzig-Metzger und Wittig.

HOMEN. — Ein Fall von Morbus Basedowii. *Neurologische Centralblatt*, n° 8, s. 246.

- HUTINEL. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. *Archives de Médecine des enfants*, 1918.
- HUTINEL et STÉVENIN. — Syphilis héréditaire et dystrophies. *Archives de Médecine des enfants*, avril 1920.
- JANET. — Le métabolisme basal en clinique. *Thèse de Paris*, 1922.
- KAHM. — Uber Morbus Basedowii. *Inaugural Dissert Göttingen*, 1885.
- KLOSE. — *Berl. Klin. Woch.*, 1911, 24 avril, n° 17.
- KOCHER. — Uber Morbus Basedowii. *Mitteilungen aus grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, n° IX, s. 304.
- KRAUS. — Kropfherz Beziehungen zwischen struma und Morbus Basedowii in (*der Gesellschaft deutsches*). *Naturforscher in Arzte in München*, n° I, s. 68 und *Wiener Klinischen Wochenschrift*, 1891, s. 898.
- MARCEL LABBÉ. — *Annales de Médecine*, 1910, Tome VII, p. 95. *Société Médicale des Hôpitaux*, 1922, et Action du corps thyroïde sur le métabolisme du glucose. *Société de Biologie*, 12 avril 1922.
- LANDSTRÖM. — Uber Morbus Basedowii. *Eine chirurgische und anatomische studie. Akademische Abhandlung zur Erlangung der Medizindoktorwürde*, Stockholm 1908.
- LEWINBERG. — Morbus Basedowii in Kindes alter. *Inaugural Dissert*, Leipzig.
- LOCHART GILLESPIE. — Note on the action of bromide and iodide of strontium on exophtalmic goiter in children. *The british Medical Journal*, n° 2, page 1042, 8 oct. 1898.
- LUDWIG. — Klinische Beitrage zûr Alimentären Glycosurie. *Wiener Klinischer Wochenschrift*, n° 4, s. 898.
- MEANS. — Sur l'hyperthyrodisme. *Med. Chir. North America*, 1919, p. 1077.

- MORISS MOSS. — *New York Med. Journal*, n° 10, et in *Bulletin Médical* du 4 avril 1914.
- OVAZZA. — El morbo del Basdow nei bambini. *La reforma medica*, n° 14, p. 158.
- RAILLIET (de Reims). — *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, n° XXX, page 708, 24 avril 1914.
- RAYMOND. — Maladie de Basdow et folie chez une jeune fille. *Bulletin Médical* du 31 mai 1902.
- RENDU. — Scarlatine et Basdow. *Bulletin et Mémoire de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 6 décembre 1901, p. 1250.
- ROGER et GARNIER. — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Presse Médicale*, 19 avril 1899.
- ROUSSY. — *Congrès des Aliénistes et Neurologistes de 1914*. Section du Luxembourg. Rapport de Roussy.
- SAINTON. — *Journal Médical français*, juillet 1920 et du 15 mars 1913 : Les petits signes du goitre exophtalmique.
- SANZ FERNANDEZ. — Goitre exophtalmique infantile. *Revista Clinica de Madrid*, n° 10, page 361, 30 mai 1914.
- SATTLER. — *Die basdowische Kraukheit im Kindes alter*, 1909.
- SCHANNI. — *Gazette Médicale russe*, 1908, n° 1 et 2. Un cas de maladie de Basdow chez un enfant de 4 ans $\frac{1}{2}$.
- SCHUMANN. — Le goitre exophtalmique syphilitique. *Thèse de Paris*, 1918.
- SCHWECKENDICK. — Ein Fall von Morbus Basedowii bei einem 2 $\frac{1}{2}$ Jährig Kinde. *Allgemein Central Zeitung*, n° 82, s. 1081, année 1883.
- SIREDEY et FAURE. — Traitement des troubles de la menstruation. *Traité de gynécologie médico-chirurgicale*, 1914, p. 212.
- SMITH. — Malarial affection simulating Basedowii disease. *New-York Medical Record*, XXX, n° 21, p. 1569.

- SOLLBRIG. — Basdowische Krankheit und psychische störung. *Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie*, 1871, p. 5 et 8.
- STEGMANS. — Die Behandlung des Kropfes mit Röntgenstrahlen. *Wiener Klinischen Wochenschrift*, n° 26, page 705.
- STEPHENSENS. — A case of graves disease in a boy twelve years of age. *British Journal of children disease London*, n° 2, p. 224.
- STERN RICHARD. — Differential diagnose und Verlauf des Morbus Basdowii und seine unvollkommenen Formen. *Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie*, n° 39, Jahr 1909.
- SUTTON. — A case of Graves Disease. *The British Medical Journal*, 1878, n° II, p. 170.
- TAUBMANN. — Les Vésanies dans la maladie de Basdow. *Thèse de Paris*, 1903.
- TRISCHITTA. — I morbo de Basdow. nell'infanzia. *La Pediatria*, fév. 1903.
- TROUSSEAU. — Du goitre exophtalmique. *Union Médicale*, 142, 143, 145, 147.
- ULLRICH. — Om Forholdet mellem Morbus Basdow og Myxoedem. *Mordisk Medic. Archiv.*, n° 9.
- UPHOFF. — Zur Kenntniss des Morbus Basdowii in Kindes alter. *Inaugural Dissert Morburg*.
- VARIOT et ROY. — Un cas de goitre exophtalmique chez un garçon de 4 ans $\frac{1}{2}$. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, juin 1901, page 197.
- VALLERY-RADOT (P.). — Dystrophies familiales et héréditaires. *Thèse de Paris*, 1921.
- WALITZKY. — Ein Fall von Basdowii Krankheit bei einem 5 jährigem Kinde. *Archiv. für Kinderheilkunde*, XXXV, s. 451, 1903.
- WEIDEMANN. — Die Kropfextirpationen ins Augusta hos-

pitâl in Berlin während des Jahres, 1880-1885. *Inaugural Dissert Berlin*, 1886.

WINTER. — Maladie de Basdow ayant débuté chez un garçon à l'âge de 10 ans. *Proceeding of the Royal Society of Medicine of London*, vol. IV. *Clinical section*, 12 mai 1911.

ZUBER. — Maladie de Basdow dans l'enfance. *Archiv. de Médecine des enfants*, 1900, n° 10, p. 606.

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné
13, rue de l'École de Médecine, Paris.
